

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG MASALAH**

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan penyakit yang sering terjadi pada anak. Kebanyakan infeksi saluran pernapasan bersifat non spesifik, penyebabnya tidak diketahui dengan pasti karena virus atau bakteri (Depkes RI, 2007). Sebanyak 39% penderita ISPA di Jawa Tengah setiap tahunnya yang berarti lebih dari seperempat warga masyarakat Jawa Tengah menderita ISPA (Departemen Kesehatan RI, 2013). ISPA terbagi menjadi dua, yaitu ISPA bagian atas dan bagian bawah. Infeksi saluran pernapasan atas akut (ISPaA) merupakan infeksi akut yang melibatkan hidung, sinus paranasal, faring, laring dan trakea. Macam-macam ISPaA antara lain adalah sinusitis, faringitis, epiglottitis akut, tonsilitis, otitis media, dan laringitis. Penyakit ini banyak diderita oleh anak-anak karena kekebalan tubuhnya yang masih lemah (Depkes RI, 2007).

Infeksi saluran pernapasan atas akut sering disebabkan oleh bakteri sehingga diperlukan terapi menggunakan antibiotik. Antibiotik perlu digunakan secara tepat dan rasional karena dampak yang ditimbulkan berbahaya jika tidak tepat dalam penggunaannya. Penggunaan obat yang rasional secara sederhana diartikan sebagai “meresepkan obat yang tepat, dalam dosis yang adekuat untuk durasi yang cukup dan sesuai dengan kebutuhan klinis pasien, serta dengan harga yang paling rendah (WHO, 2001). Menurut *World Health Organization* (WHO) *Global Strategy*, penggunaan antibiotik yang tepat adalah penggunaan antibiotik yang efektif dari segi biaya dengan meningkatkan efek terapeutik klinis, meminimalkan toksisitas obat dan meminimalkan terjadinya resistensi (WHO, 2003).

Perencanaan terapi menggunakan antibiotic dan mengontrol penyebaran resistensi bakteri merupakan salah satu cara untuk mencegah terjadinya resistensi bakteri. Penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama, pemberian antibiotik baru yang berlebihan, sanitasi yang buruk, dan pemahaman pasien yang salah terhadap antibiotik merupakan faktor yang mempermudah terjadinya

resistensi klinik (Black and Hawks, 2009). Banyaknya pemakaian antibiotik yang salah merupakan penyebab utama tingginya jumlah patogen dan bakteri komensal resisten di seluruh dunia (Barbosa and Levy, 2000). Resistensi dapat dikontrol dengan cara mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Goodman and Gilman, 2008).

Sebuah penelitian evaluasi antibiotik pada penyakit ISPaA di Semarang tahun 2016 diperoleh tepat pasien sebanyak 95%, tepat obat 13%, dan tepat dosis hanya 2%, hal ini disebabkan dosis pemberian dan durasi yang tidak sesuai standar pedoman (Sadewa, 2017). Penelitian lain di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Islam Surakarta pada pasien terdiagnosa ISPaA didapatkan hanya 14,07% yang sudah rasional dalam terapi, 18,00% tepat obat, 100% tepat pasien, dan sebanyak 13,11% tepat dosis (Utari, 2010). Berdasarkan penelitian tersebut menggambarkan rasionalisasi penggunaan terapi antibiotik masih rendah dilihat dari persentase tepat dosis yang rendah, maka penggunaan antibiotik pada pasien ISPA perlu dievaluasi. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ISPaA karena BBKPM Surakarta merupakan pusat rujukan pasien dengan penyakit saluran pernapasan. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat menjadi masukan dan pertimbangan untuk mengevaluasi Standar Pelayanan Medis penyakit infeksi saluran pernapasan atas akut di Instalasi Rawat Jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta dalam rangka meningkatkan *therapeutic outcome*.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah penggunaan antibiotik pada pasien anak terdiagnosa ISPaA di Instalasi Rawat Jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta tahun 2014-2016 sudah tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis berdasarkan buku pedoman standar terapi dari *Pharmacotherapy Handbook ninth edition* tahun 2015, *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Departemen Kesehatan RI tahun 2005, dan buku pedoman standar terapi dari *Pharmacotherapy Handbook second edition* tahun 2000?

### C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik dengan parameter tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis pada pasien anak terdiagnosa ISPaA di Instalasi Rawat Jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta tahun 2014-2016 yang dibandingkan dengan standar terapi dari *Pharmacotherapy Handbook ninth edition* tahun 2015, *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Departemen Kesehatan RI tahun 2005, dan *Pharmacotherapy Handbook second edition* tahun 2000.

### D. TINJAUAN PUSTAKA

#### 1. Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut

##### a. Definisi

Infeksi saluran pernapasan atas akut adalah infeksi akut dari salah satu komponen saluran pernapasan bagian atas yang meliputi hidung, sinus, faring, dan laring. Struktur ini mengarahkan udara yang kita hirup dari luar ke trakea dan akhirnya ke paru-paru dimana respirasi berlangsung. Gejala umum dari infeksi saluran pernapasan atas akut adalah hidung tersumbat, demam, sakit tenggorokan, sakit kepala ringan, bernapas cepat atau kesulitan bernapas. Infeksi ini umumnya disebabkan oleh invasi langsung ke saluran pernapasan bagian atas melalui mata, mulut dan hidung oleh bakteri. Bakteri penyebab ISPaA umumnya adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia spp.*, dan *Mycoplasma pneumoniae* (WHO, 2007).

Ada banyak faktor resiko untuk infeksi saluran pernapasan atas akut, seperti:

- 1) Bayi dari usia 6 bulan atau anak dibawah 1 tahun
- 2) Anak-anak yang lahir prematur atau memiliki riwayat seperti penyakit jantung bawaan atau penyakit paru-paru
- 3) Anak-anak dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah
- 4) Bayi yang berada dalam tempat ramai

## **b. Macam-Macam Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut**

### **1. Faringitis**

Faringitis adalah peradangan pada mukosa faringdan sering meluas ke jaringan sekitarnya. Faringitis biasanya timbul bersama-sama dengan tonsilitis, rhinitis dan laringitis. Faringitis banyak diderita anak-anak usia 5-15 tahun didaerah dengan iklim panas. Faringitis dijumpai pula pada dewasa yang masih memiliki anak usia sekolah atau bekerja di lingkungan anak-anak. Bakteri *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri penyebab yang tersering, tetapi *Neisseria gonorrhoeae* dan *Candida* juga menyebabkan faringitis. Pasien mengalami demam dan nyeri pada tenggorokan yang terinfeksi, dapat terlihat adanya pus atau eksudat. Gejala yang ditimbulkan dari penyakit faringitis yaitu demam secara tiba-tiba, nyeri tenggorokan, nyeri pada saat menelan makanan, mual, malaise, tonsil berwarna kemerahan dan tampak adanya pembengkakan. Khusus untuk faringitis oleh *Streptococcus* gejala yang menyertai biasanya berupa demam tiba-tiba yang disertai nyeri tenggorokan, tonsillitis eksudatif, adenopati servikal anterior, sakit kepala, nyeri abdomen, muntah, malaise, anoreksia, dan *rash* atau urtikaria (Gillespie and Bamford, 2009).

Terapi antibiotik ditujukan untuk faringitis yang disebabkan oleh *Streptococcus* Grup A, sehingga penting sekali untuk dipastikan penyebab faringitis sebelum terapi dimulai (Depkes RI, 2007). Terapi dengan antibiotik dapat dimulai lebih dahulu bila disertai kecurigaan yang tinggi terhadap bakteri sebagai penyebab, sambil menunggu hasil pemeriksaan kultur. Terapi dini dengan antibiotik menyebabkan resolusi dari tanda dan gejala yang cepat. Namun perlu diingat adanya 2 fakta berikut:

- a. Faringitis oleh *Streptococcus* grup A biasanya sembuh dengan sendirinya, demam dan gejala lain biasanya menghilang setelah 3-4 hari meskipun tanpa antibiotik.
- b. Terapi dapat ditunda sampai dengan 9 hari sejak tanda pertama kali muncul dan tetap dapat mencegah komplikasi (Depkes RI, 2007).

Sejumlah antibiotik terbukti efektif pada terapi faringitis oleh *Streptococcus* grup A, yaitu mulai dari Penisillin dan derivatnya, sefalosporin maupun makrolida. Penisillin tetap menjadi pilihan karena efektivitas dan keamanannya sudah terbukti, spektrum sempit serta harga yang terjangkau. Amoksisilin menunjukkan efektivitas yang setara dengan penisilin. Lama terapi dengan antibiotik oral rata-rata selama 10 hari untuk memastikan eradikasi *Streptococcus*, kecuali pada azitromisin hanya 5 hari. Resistensi terhadap *Streptococcus* Grup A dijumpai di beberapa negara terhadap golongan makrolida dan azalida, namun tidak terhadap penisillin. Berikut adalah antibiotik pada terapi faringitis oleh karena *Streptococcus* Grup A:

**Tabel 1. Antibiotik untuk terapi faringitis pada anak berdasarkan pedoman Indonesia**

Agen Antibiotik	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian
Lini pertama			
Penisilin G	1 x 1,2 juta U i.m	1 dosis	1 dosis
Penisilin VK	2-3x250mg	2-3xsehari	10 hari
Amoksisilin (klavulanat)	3x250mg	3xsehari	10 hari
Lini kedua			
Eritromisin	250mg	4xsehari	10 hari
Azitromisin / Klaritromisin	12mg/kg/hari	1xsehari	5 hari
Cefadroxil	30mg/kgBB/hari	2xsehari	10 hari

(Depkes RI, 2007).

**Tabel 2. Antibiotik untuk terapi faringitis pada anak berdasarkan pedoman USA**

Agen Antibiotik	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian
Lini pertama			
Penisilin V	250mg	2-3xsehari	10 hari
Penisilin G	<27kg: 0,6juta unit >27kg: 1,2juta unit IM	Dosis tunggal	1dosis
Amoksisilin	50mg/kgBB/hari	1xsehari	10 hari
Lini kedua			
Sefalekssin	250mg	2xsehari	10 hari
Cefadroxil	30mg/kg/hari	2xsehari	10 hari
klindamisin	7mg/kg	3xsehari	10 hari
Azitromisin	12mg/kgBB/hari	1xsehari	5 hari
Klaritromisin	15mg/kgBB/hari	2xsehari	10 hari

(Dipiro *et al.*, 2015)

Untuk infeksi yang menetap atau gagal, maka pilihan antibiotik yang tersedia adalah eritromisin, sefalekssin, klindamisin ataupun amoksisilin-klavulanat (Wells *et al.*, 2015).

## 2. Tonsilitis

Infeksi THT adalah penyakit yang terjadi dengan frekuensi tinggi (Alasil, 2013). Tonsilitis merupakan peradangan pada amandel faring. Secara klinis peradangan ini ada yang akut, ditandai dengan nyeri menelan, dan tidak jarang disertai demam. Sedangkan yang sudah menahun biasanya tidak nyeri menelan, tapi jika ukurannya cukup besar (*hipertrofi*) akan menyebabkan kesulitan menelan (*disfagia*). Penyebab tersering radang amandel akut adalah *Streptokokus betahemolitikus grup A*. Bakteri lain yang juga dapat menyebabkan radang amandel akut adalah *Haemophilus influenza* dan bakteri dari golongan *Pneumokokus* dan *Stafilokokus*. Virus juga kadang-kadang ditemukan sebagai penyebab radang amandel akut. Peradangan ini melibatkan daerah lain dari belakang tenggorokan termasuk kelenjar gondok dan amandel lingual. Tonsillitis terdiri dari beberapa jenis yaitu akut, berulang, kronis, dan abses penitonsillar. Tonsillitis disebabkan oleh virus, bakteri, ragi, dan parasit (Dipiro *et al.*, 2000). Antibiotik yang dapat digunakan pada terapi tonsilitis yaitu:

**Tabel 3. Antibiotik untuk terapi tonsilitis pada anak**

Agen Antibiotik	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian
Penisilin V	500mg	3xsehari	10 hari
Erthromycin	30-50mg/kgBB/hari	4xsehari	10 hari
Amoxicillin	30-50mg/kgBB/hari	3xsehari	10 hari

(Dipiro *et al.*, 2000).

## 2. Antibiotik

### a. Definisi

Pengertian antibiotik secara sempit adalah senyawa yang dihasilkan oleh berbagai jenis mikroorganisme (bakteri, fungi, aktinomisetes) yang menekan pertumbuhan mikroorganisme lainnya. Namun, penggunaannya secara umum sering kali memperluas istilah, seperti sulfonamida dan kuinolon (Hardman and Lee E. Limbird, 2012).

## b. Cara Kerja Antibiotik

Antibiotik memiliki cara kerja yang berbeda-beda dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Klasifikasi berbagai antibiotik dibuat berdasarkan mekanisme kerja tersebut, yaitu:

1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri. Contohnya adalah *penicilin*, *cephalosporin*, *carbapenem*, *monobactam* dan *vancomycin*.
2. Antibiotik yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme. Antibiotik golongan ini merusak permeabilitas membran sel sehingga terjadi kebocoran bahan-bahan dari intrasel. Contohnya adalah *polymyxin*.
3. Antibiotik yang menghambat sintesis protein mikroorganisme dengan mempengaruhi subunit ribosom 30S dan 50S. Antibiotik ini menyebabkan terjadinya hambatan dalam sintesis protein secara reversibel. Contohnya adalah *chloramphenicol* yang bersifat bakteriostatik terhadap mikroorganisme lainnya, serta *macrolide*, *tetracycline* dan *clindamycin* yang bersifat bakteriosidal.
4. Antibiotik yang mengikat subunit ribosom 30S. Antibiotik ini menghambat sintesis protein dan mengakibatkan kematian sel. Contohnya adalah *aminoglycoside* yang bersifat bakteriosidal.
5. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Contohnya adalah *rifampicin* yang menghambat sintesis RNA polimerase dan *kuinolon* yang menghambat topoisomerase. Keduanya bersifat bakteriosidal.
6. Antibiotik yang menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme folat. Contohnya adalah *trimethoprim* dan *sulfonamide*. Keduanya bersifat bakteriosidal.

### c. Kombinasi Antibiotik

Kombinasi antibiotik digunakan pada infeksi berat yang belum diketahui dengan jelas bakteri penyebabnya. Dalam hal ini pemberian kombinasi antibiotik ditujukan untuk mencapai spektrum antibiotik yang seluas mungkin. Selain itu, kombinasi antibiotik juga digunakan untuk mencapai efek sinergistik dan juga untuk menghambat timbulnya resistensi terhadap obat-obatan antibiotik yang digunakan.

### d. Efek Samping Antibiotik

Efek samping dapat berupa efek toksik, alergi, atau biologis. *Erythromycin estolate* sering menyebabkan hepatitis kolestatik. Efek samping alergi terutama disebabkan oleh penggunaan *penicilin* dan *cephalosporin*. Keadaan yang paling jarang adalah kejadian syok anafilaktik. Kejadian yang lebih sering timbul adalah ruam dan urtikaria. Efek samping biologis disebabkan karena pengaruh antibiotik terhadap flora normal dikulit maupun selaput lendir tubuh. Biasanya terjadi pada penggunaan obat antimikroba berspektrum luas.

### e. Aspek Mikrobiologi Bakteri

Jenis kuman patogen hendaknya diidentifikasi sebelum dimulainya terapi. Pemeriksaan biakan dan resistensi sebaiknya dilakukan sebelum pemberian terapi, namun karena hasilnya membutuhkan waktu lama maka terapi empirik dapat diberikan dengan panduan pemeriksaan yang lebih sederhana seperti pewarnaan gram. Dalam pemilihan antibiotik untuk terapi empirik, data mikrobiologi khususnya mengenai pola kepekaan kuman dan data patogen resisten di rumah sakit setempat merupakan hal yang sangat penting. Pola kepekaan kuman yang berasal dari komunitas atau kuman nosokomial terhadap tiap jenis antibiotik merupakan panduan untuk menentukan antibiotik yang akan diberikan dalam terapi empirik. Semakin luas cakupan suatu antibiotik terhadap patogen akan meningkatkan probabilitas keberhasilan pengobatan. Selain data mengenai pola



kepekaan, data survei lans patogen resisten baik yang berasal dari komunitas (misalnya *penicillin resistance S.pneumoniae*/PRSP) atau kuman nosokomial (*methicillin resistance S.aureus*/MRSA), *extended spectrum beta-lactamase*/ESBL juga merupakan pertimbangan dalam menentukan pilihan antibiotik.

#### **f. Aspek Penderita**

Beberapa aspek dari penderita perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotik, antara lain derajat infeksi, tempat infeksi, usia, berat badan, faktor genetik, penyakit komorbid, status imunitas, adanya kehamilan atau laktasi, riwayat alergi dan faktor sosio ekonomi. Dari segi derajat infeksi pada penderita, perlu diperhatikan berat ringannya infeksi dari gejala klinik, jenis dan patogenitas mikroba, serta status imunitas penderita. Pada infeksi ringan, pemberian antibiotik tidak perlu diberikan seketika. Penundaan pemberian antibiotik justru akan memberikan kesempatan kepada tubuh untuk merangsang timbulnya mekanisme kekebalan tubuh. Namun pada infeksi yang berat dan atau telah berlangsung lama, terapi antibiotik dapat segera dimulai. Tempat infeksi juga mempengaruhi pertimbangan pemberian antibiotik seperti organ yang memiliki vaskularisasi sedikit seperti tulang, atau organ yang memiliki sawar khusus seperti susunan saraf pusat. Pada organ tersebut, pemberian antibiotik harus meliputi antibiotik yang dapat menembus lapisan tersebut sehingga obat dapat bekerja secara efektif. Selain itu adanya abses, jaringan nekrotik, mukus yang banyak, benda asing, dan sebagainya juga dapat mengurangi efektifitas kerja antibiotik sehingga diperlukan tindakan seperti pembersihan luka insisi dan sebagainya sebelum antibiotik diberikan. Usia juga mempengaruhi pertimbangan dalam pemberian antibiotik. Pada neonatus karena kerja berbagai organ seperti hepar dan ginjal yang belum sempurna akan meningkatkan risiko terjadinya toksisitas dari obat. Demikian pula pada usia lanjut dengan adanya penurunan berbagai fungsi organ karena proses penuaan.

Adanya penyakit komorbid seperti kelainan hati atau ginjal juga harus diperhatikan karena dapat menurunkan efektifitas obat dan memperberat efek toksisitas. Selain itu, kelainan genetik seperti defisiensi enzim *Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase* (G6PD) juga dapat menimbulkan anemia hemolitik pada pemberian antibiotik tertentu seperti *chloramphenicol* dan *sulfonamide*. Status imunitas baik imunitas selular maupun humoral pada penderita harus menjadi pertimbangan dalam pemilihan jenis antibiotik. Pada penderita yang imunokompeten, antibiotik dengan efek bakteriostatik mungkin cukup efektif untuk mengendalikan infeksi tertentu, sedangkan pada pasien dengan penurunan status imun, pada infeksi yang sama mungkin diperlukan antibiotik dengan efek bakteri untuk mengatasinya. Adanya kehamilan dan laktasi akan mempengaruhi pemilihan antibiotik karena beberapa antibiotik dapat menembus sawar darah plasenta dan masuk ke peredaran darah janin serta menimbulkan efek yang tidak diinginkan, seperti efek teratogenik dan sebagainya. Ibu hamil juga pada umumnya lebih peka terhadap pengaruh obat-obatan tertentu, termasuk antibiotik. Demikian pula dengan laktasi, karena beberapa antibiotik juga dapat ditemukan dalam air susu. Untuk itu, pertimbangan baik untuk ibu maupun janin harus diperhatikan untuk menghindari efek yang tidak diinginkan. Dalam pertimbangan biaya, selain harga obat harus pula diperhatikan lama dan interval pemberian obat, sehubungan dengan jumlah obat yang diperlukan. Biaya pengobatan tersebut merupakan salah satu aspek sosioekonomi dari suatu penyakit.

#### **g. Dasar Penggunaan Antibiotik**

Prinsip dasar penggunaan antibiotik untuk penyakit yang disertai dengan demam harus memiliki alasan yang tepat. Antibiotik merupakan obat yang berkhasiat membasmi infeksi bakterial, sehingga satu-satunya alasan penggunaan antibiotik adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri, dengan atau tanpa demam (Arif, Mansjoer, 2000).

## E. LANDASAN TEORI

Rasionalitas terapi merupakan hal yang penting dalam menentukan keberhasilan terapi. Terapi yang rasional dapat memberikan hasil terapi sesuai yang diinginkan terutama kesembuhan. Sedangkan terapi yang tidak rasional dapat memberikan dampak yang buruk seperti resistensi, timbulnya infeksi lain dan sebagainya. Dari hasil penelitian yang dilakukan di RSI Sultan Agung tahun 2015-2016 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien ISPaA didapat tepat dosis sebanyak 20% dengan rasionalitas penggunaan antibiotik sebesar 20% berdasarkan buku pedoman standar *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Departemen Kesehatan RI tahun 2005 (Sidik, 2016). Sebuah penelitian lain mengenai penggunaan antibiotik pada pasien faringitis anak menunjukkan tepat indikasi sebanyak 100%, tepat obat sebanyak 100%, tepat dosis sebanyak 87,4%, dan rasionalitasnya sebanyak 63,2% (Nur'aini *et al.*, 2014). Penggunaan antibiotik pada pasien anak ISPA non-pneumonia tahun 2013 menunjukkan tepat indikasi 100%, tepat pasien 100%, tepat obat hanya 25% dan tepat dosis juga 25% (Aprilia, 2015). Dari beberapa penelitian tersebut menunjukkan penggunaan antibiotik belum rasional atau belum tepat sesuai dengan standar terapi sehingga peneliti melakukan evaluasi kerationalan penggunaan antibiotik di BBKPM Surakarta yang merupakan pusat rujukan penyakit saluran pernapasan di daerah Solo Raya.

## F. KETERANGAN EMPIRIS

Dari penelitian ini diharapkan dapat diperoleh gambaran dan persentase kerationalan yang ditinjau dari aspek tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis yang meliputi tepat besaran dosis pemberian antibiotik, tepat frekuensi pemberian, dan tepat durasi pemberian penggunaan antibiotik pada pasien anak terdiagnosa Infeksi Saluran Pernapasan atas Akut (ISPaA) di Instalasi Rawat Jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta tahun 2014-2016.